

Supervivencia y factores predictores de mortalidad en tuberculosis en el centro-norte de México. Cohorte analítica de cinco años

Survival and predictors of mortality in tuberculosis in north-central Mexico. A 5-year analytical cohort

Juan C. Borrego-Moreno¹ , Fátima P. Ávila-Hernández² , Bruno Rivas-Santiago³ ,
y Carmen J. Serrano^{3*} 

¹Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); ²Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Zacatecas; ³Unidad de Investigación Biomédica Zacatecas, IMSS. Zacatecas, Zac. México

Resumen

Antecedentes: La supervivencia después del tratamiento de la tuberculosis (TB) está poco documentada en México. **Objetivo:** Determinar los predictores de supervivencia a 5 años y la mortalidad en pacientes con TB en el centro-norte de México. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo (2019-2023) de pacientes adultos atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Zacatecas, confirmado mediante cultivo o prueba de amplificación de ácidos nucleicos. **Resultados:** Se observó una tasa de mortalidad del 17.6%. En la regresión logística, los factores independientes asociados con la muerte fueron la portación de una cepa de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) resistente a la rifampicina, convulsiones, un índice neutrófilos/linfocitos (INL) ≥ 10 puntos al momento del diagnóstico, un diagnóstico de TB miliar y el reporte de alcoholismo. La supervivencia global a una media de seguimiento de 32 meses fue del 74.3%. En la regresión de Cox, el 33% de los casos resistentes a la rifampicina tuvieron un tiempo de supervivencia < 20 meses; el 17% de los pacientes con NLR ≥ 10 tuvieron una supervivencia < 40 meses; el 30% de los pacientes con TB miliar tuvieron una supervivencia < 20 meses; y la probabilidad de supervivencia entre aquellos con alcoholismo fue del 57.7% a los 30 meses. Después de 5 años, todos los pacientes con TB miliar o alcoholismo habían fallecido. **Conclusiones:** Reconocer los factores asociados a una baja supervivencia puede fundamentar estrategias preventivas para mejorar los resultados en pacientes con TB.

Palabras clave: Tuberculosis. Supervivencia. Factores de riesgo. Prevención.

Abstract

Background: Survival after tuberculosis (TB) treatment is poorly documented in Mexico. **Objective:** To determine the predictors of 5-year survival and mortality in TB in North-Central Mexico. **Materials and methods:** Retrospective cohort study (2019-2023) of adult patients treated at the Mexican Institute of Social Security (IMSS) in Zacatecas, confirmed by culture or nucleic acid amplification testing. **Results:** A mortality rate of 17.6% was observed. In the logistic regression, independent factors associated with death were carriage of a rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) strain, seizures, a neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ≥ 10 points at diagnosis, a diagnosis of miliary TB, and reported alcoholism. Overall survival, with a mean follow-up of 32 months, was 74.3%. In Cox regression, 33% of rifampicin-resistant cases had survival

*Correspondencia:

Carmen J. Serrano
E-mail: carmenyuyu2000@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 11-07-2025
Fecha de aceptación: 24-09-2025
DOI: 10.24875/NCT.M25000042

Disponible en línea: 26-01-2026
Neumol Cir Torax. 2025;84(2):87-95
www.revistanct.org.mx

time < 20 months; 17% of patients with NLR ≥ 10 had survival time < 40 months; 30% of patients with miliary TB had survival time < 20 months; and the survival probability among those with alcoholism was 57.7% at 30 months. After 5 years, all patients with miliary TB or alcoholism had died. **Conclusions:** Recognizing factors linked to poor survival can inform preventive strategies to improve outcomes in patients with TB.

Keywords: Tuberculosis. Survival. Risk factors. Prevention.

Introducción

La tuberculosis (TB) sigue siendo la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso, con un estimado de 1.5 millones de defunciones para el año 2020. En 2023, México reportó una incidencia de 29 casos de TB por cada 100,000 habitantes, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud¹. Las tasas estatales por 100,000 habitantes incluyeron: Baja California 47.92, Sonora 38.35, Chihuahua 33.68 y Zacatecas 21.31^{2,3}.

Aunque existen plataformas epidemiológicas nacionales, México carece de datos sistematizados y actualizados sobre la prevalencia de TB, su asociación con variables clínicas y epidemiológicas, comorbilidades relevantes y desenlaces de los pacientes durante los últimos cinco años. La información epidemiológica situacional permite caracterizar a los pacientes dentro de un área geográfica y estimar contactos y posibles cadenas de transmisión para seguimiento. Identificar factores de riesgo para el desarrollo de TB en estudios representativos ayuda a reconocer a los individuos con mayor probabilidad de enfermar y respalda medidas preventivas y un diagnóstico clínico oportuno.

Zacatecas, un estado en la región centro-norte de México, ha concentrado aproximadamente el 10% de los casos anuales de TB en los últimos cinco años, prácticamente duplicando los reportes previos⁴. Por ello, comprender los factores asociados con el incremento en la diseminación, así como delinear la supervivencia y las características que contribuyen a desenlaces adversos, es de gran relevancia.

El objetivo del presente estudio fue identificar los factores epidemiológicos asociados con la TB, los desenlaces clínicos y la supervivencia entre los pacientes atendidos en el sistema IMSS en Zacatecas durante 2019-2023.

Material y métodos

Se llevó a cabo una cohorte retrospectiva para determinar la supervivencia a cinco años y los predictores de mortalidad en TB, tras la autorización del Comité Local de Investigación en Salud y Ética del IMSS (registro R-2024-3301-031). Se identificaron todos los

pacientes adultos (≥ 18 años) que recibieron atención por TB en el IMSS Zacatecas entre enero de 2019 y diciembre de 2023. La inclusión requirió al menos una muestra clínica con cultivo positivo para micobacterias o una prueba de amplificación de ácidos nucleicos positiva (GeneXpert). Las muestras incluyeron esputo, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal (ascitis), orina y tejidos quirúrgicos (p. ej., ganglios linfáticos, mucosa intestinal) con granulomas positivos en tinción de Ziehl-Neelsen. Se excluyeron pacientes con expedientes clínicos incompletos o sin seguimiento.

De 145 casos iniciales, 25 fueron excluidos debido a datos clínicos inespecíficos o ausencia de estudios confirmatorios de laboratorio o imagen. La muestra final incluyó un total de 125 pacientes con hasta cinco años de seguimiento (media: 32 meses; rango: 1-65 meses). Los objetivos primarios fueron las complicaciones y la muerte. Se evaluó la supervivencia de todos los pacientes, identificándose 22 defunciones frente a 103 sobrevivientes, y se utilizó el tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la última evaluación para estimar los parámetros de supervivencia.

Las variables categóricas se analizaron según el estado de supervivencia y se compararon con las características sociodemográficas y clinicopatológicas. Se generaron estadísticas descriptivas. La normalidad se evaluó para determinar el uso de medidas de dispersión o frecuencias/porcentajes. Para las variables categóricas, se calcularon riesgos relativos (RR); para las variables numéricas, se aplicó la prueba t de Student o equivalentes no paramétricos según correspondiera. La supervivencia se analizó mediante métodos de Kaplan-Meier, y los factores asociados con supervivencia se evaluaron con regresión de riesgos proporcionales de Cox. Un valor de p bilateral < 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron con SPSS v25.

Resultados

Características descriptivas

Entre los 125 pacientes, el 54.4% fueron hombres; la edad media fue de 47.5 ± 18.5 años. El 51.2% reportó

Tabla 1. Condiciones diagnósticas y antecedentes clínicos en pacientes con TB atendidos en IMSS Zacatecas (2019-2023)

Estatus	Defunción			RR	IC 95%
	Total (n = 125) Frecuencias (%)	Sí (n = 22) Frecuencias (%)	No (n = 103) Frecuencias (%)		
Hacinamiento	3 (2.4)	3 (13.6)	0 (0.0)	6.421	4.247-9.705
Exposición a biomasa	10 (8.0)	3 (13.6)	7 (6.8)	2.165	0.513-9.132
Exposición a mina	7 (5.6)	1 (4.5)	6 (5.8)	0.770	0.087-6.735
Contacto con caso de TB	4 (3.2)	0 (0.0)	4 (3.9)	1.222	1.123-1.329
Alcoholismo	22 (17.6)	8 (36.4)	14 (13.6)	3.633	1.289-10.23
Tabaquismo	30 (24.0)	12 (54.5)	18 (17.5)	5.667	2.124-15.11
Drogas	6 (4.8)	2 (9.1)	4 (3.9)	2.475	0.424-14.44
Tuberculosis previa	6 (4.8)	0 (0.0)	6 (5.8)	1.227	1.126-1.336
Diabetes	27 (21.6)	6 (27.3)	21 (20.4)	1.464	0.510-4.199
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	7 (5.6)	2 (9.1)	5 (4.9)	1.960	0.354-10.82
Hipertensión (HTA)	33 (26.4)	6 (27.3)	27 (26.2)	1.056	0.374-2.974
Artritis reumatoide (AR)	10 (8.0)	1 (4.5)	9 (8.7)	0.497	0.059-4.141
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	7 (5.6)	2 (9.1)	5 (4.9)	1.960	0.354-10.82
Enfermedad renal crónica (ERC)	3 (2.4)	0 (0.0)	3 (2.9)	1.220	1.122-1.325
Desnutrición	10 (8.0)	5 (22.7)	5 (4.9)	5.765	1.506-22.06
Neoplasias	5 (4.0)	0 (0.0)	5 (4.9)	1.224	1.124-1.332
Depresión	6 (4.8)	2 (9.1)	4 (3.9)	2.475	0.424-14.44
Trastorno metabólico/mal control metabólico	9 (7.2)	0 (0.0)	9 (8.7)	1.234	1.130-1.347
Inmunosupresión	11 (8.8)	3 (13.6)	8 (7.8)	1.875	0.455-7.721
Tratamiento para la hipertensión	34 (27.2)	6 (27.3)	28 (27.2)	1.004	0.357-2.824
Tratamiento con insulina	6 (4.8)	3 (13.6)	3 (2.9)	5.263	0.987-28.06
Tratamiento con corticoesteroides	11 (8.8)	4 (18.2)	7 (6.8)	3.048	0.807-11.49
Tratamiento con biológicos	8 (6.4)	1 (4.5)	7 (6.8)	0.653	0.076-5.594
Tratamiento con antidepresivos	4 (3.2)	2 (9.1)	2 (1.9)	5.050	0.671-37.98
Hemodiálisis	3 (2.4)	0 (0.0)	3 (2.9)	1.220	1.122-1.325
BCG	106 (84.8)	16 (72.7)	90 (87.4)	0.385	0.127-1.161
Paciente nuevo	116 (92.8)	19 (86.4)	97 (94.2)	0.392	0.090-1.704
Tiempo de atención > 6 meses	22 (17.6)	1 (4.5)	21 (20.4)	0.186	0.023-1.462
Tiempo al diagnóstico > 6 meses	23 (18.4)	2 (9.1)	21 (20.4)	0.390	0.084-1.804
Localización pulmonar	47 (37.6)	7 (31.8)	40 (38.8)	0.735	0.275-1.959
Localización mixta	12 (9.6)	3 (13.6)	9 (8.7)	1.649	0.408-6.664
Ósea	3 (2.4)	1 (4.5)	2 (1.9)	2.405	0.208-27.75
Miliar	5 (4.0)	3 (13.6)	2 (1.9)	7.974	1.247-50.97
Intestinal/peritoneal	16 (12.8)	3 (13.6)	13 (12.6)	1.093	0.283-4.214
Meníngea/SNC	12 (9.6)	5 (22.7)	7 (6.8)	4.034	1.146-14.19
Genitourinaria	5 (4.0)	0 (0.0)	5 (4.9)	1.224	1.124-1.332
Ganglionar	25 (20.0)	1 (4.5)	24 (23.3)	0.157	0.020-1.226
Inicio del tratamiento	108 (86.4)	12 (54.5)	96 (93.2)	0.088	0.028-0.272
Monorresistencia (resistencia a rifampicina por GenXpert)	6 (4.8)	4 (18.2)	2 (1.9)	11.222	1.911-65.87

BCG: Aplicación de la vacuna de Calmette-Guérin. *Para cada variable, los datos representan 125 pacientes.

Tabla 2. Patrón clínico en pacientes con TB atendidos en IMSS Zacatecas (2019-2023)

Patrón clínico	Defunción			RR	IC 95%
	Total (n = 125) Frecuencias (%)	Sí (n = 22) Frecuencias (%)	No (n = 103) Frecuencias (%)		
Convulsiones	4 (3.2)	3 (13.6)	1 (1.0)	16.105	1.589-163.1
Rigidez de nuca	8 (6.4)	5 (22.7)	3 (2.9)	9.804	2.142-44.86
Desorientación	15 (12.0)	8 (36.4)	7 (6.8)	7.837	2.459-24.97
Temblor	21 (16.8)	9 (40.9)	12 (11.7)	5.250	1.852-14.87
Astenia	91 (72.8)	20 (90.9)	71 (68.9)	4.507	0.993-20.44
Letargia	18 (14.4)	7 (31.8)	11 (10.7)	3.903	1.307-11.64
Debilidad muscular	42 (33.6)	13 (59.1)	29 (28.2)	3.686	1.422-9.551
Estupor	13 (10.4)	5 (22.7)	8 (7.8)	3.493	1.020-11.95
Fiebre	76 (60.8)	18 (81.8)	58 (56.3)	3.491	1.104-11.04
Derrame pleural	9 (7.2)	2 (9.1)	7 (6.8)	3.095	0.681-14.05
Somnolencia	29 (23.2)	9 (40.9)	20 (19.4)	2.873	1.078-7.656
Pérdida de peso	83 (66.4)	18 (81.8)	65 (63.1)	2.631	0.828-8.349
Disnea	19 (15.2)	6 (27.3)	13 (12.6)	2.596	0.860-7.829
Tos seca	75 (60.0)	16 (72.7)	59 (57.3)	2.346	0.909-6.047
Hemoptisis	37 (29.6)	10 (45.5)	27 (26.2)	2.165	0.513-9.132
Vómitos	10 (8.0)	3 (13.6)	7 (6.8)	2.063	0.739-5.756
Debilidad	26 (20.8)	7 (31.8)	19 (18.4)	1.989	0.719-5.494
Cefalea	50 (40.0)	11 (50.0)	39 (37.9)	1.641	0.650-4.141
Parálisis	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.0)	1.216	1.120-1.319
Dolor abdominal	5 (4.0)	1 (4.5)	4 (3.9)	1.179	0.125-11.08
Diaforesis	59 (47.2)	11 (50.0)	48 (46.6)	1.146	0.456-2.878
Adenopatía	37 (29.6)	7 (31.8)	30 (29.1)	1.044	0.209-5.206
Náuseas	34 (27.2)	6 (27.3)	28 (27.2)	1.004	0.357-2.824
Hiporexia	55 (44.0)	9 (40.9)	46 (44.7)	0.858	0.336-2.183
Tos productiva	50 (40.0)	8 (36.4)	42 (40.8)	0.830	0.319-2.153
Otros	21 (16.8)	1 (4.5)	20 (19.4)	0.198	0.025-1.557

Para cada variable, los datos representan 125 pacientes.

estar empleado; el 44.8% tenía un nivel socioeconómico medio-bajo y el 35.2% uno bajo. La mayoría de los casos procedían de la capital del estado (43.2%) y del municipio conurbado de Guadalupe (36%).

Las exposiciones relevantes incluyeron tabaquismo (24%), alcoholismo (17.6%), exposición a biomasa (8%), exposición minera (5.6%), consumo de drogas ilícitas (4.8%), antecedente de TB (4.8%), contacto domiciliario con un caso de TB (3.2%) y hacinamiento (2.4%) (Tabla 1).

Las comorbilidades incluyeron hipertensión arterial sistémica (26.4%), diabetes mellitus (21.6%), inmunosupresión iatrogénica (8.8%), artritis reumatoide (8%),

desnutrición (8%), trastorno metabólico (7.2%), EPOC (5.6%), VIH (5.6%), depresión (4.8%), neoplasia (4%) y enfermedad renal crónica (2.4%). Otras comorbilidades (0.8% cada una) fueron hepatitis idiopática, anemia, enfermedad de Crohn, espondilitis, fibrosis quística, intolerancia a la glucosa, lupus eritematoso sistémico, linfoma no Hodgkin folicular, síndrome de Down y tromboembolismo pulmonar (Tabla 1).

El seguimiento medio de la cohorte fue de 32 meses (rango: 1-65). Las características clínicas al diagnóstico se resumen en la tabla 1 y los patrones clínicos en la tabla 2 (ambos estratificados según estado vital). Las escalas vitales y de laboratorio aparecen en

Tabla 3. Escalas vitales y de laboratorio en pacientes con TB atendidos en IMSS Zacatecas (2019-2023)

Escala	Puntuación	Media (DE)
FR	-	19.9 (3.3)
TAM	-	113.6 (17.8)
Leucocitos (×1000)	-	8 (4.4)
Linfocitos (×1000), promedio	-	4.8 (8.2)
Neutrófilos	-	20.1 (2.8)
Hb	-	12.6 (2.6)
Plaquetas	-	326 (110)
Eritrocitos	-	4.5 (0.8)
TGO	-	45.3 (5.8)
TGP	-	30.3 (12.9)
Colesterol	-	177.6 (106.2)
LAD	-	43.3 (14.6)
Creatinina	-	1.1 (1.4)
Urea	-	40.5 (34.5)
INL	-	6.9 (7.7)
Glasgow	-	15 (2.1)
QSOFA	0	107 (85.6%)
	1	8 (6.4%)
	2	2 (1.6%)

FR: frecuencia respiratoria; Hb: hemoglobina; INL: índice neutrófilo/linfocito; LAD: lipoproteína de alta densidad; QSOFA: evaluación rápida de disfunción orgánica por sepsis (QSOFA 2-3); TAM: tensión arterial media; TGP: transaminasa glutámico-oxalacética; TGO: transaminasa glutámico-pirúvica.

la **tabla 3**, y la evolución clínica y complicaciones en la **tabla 4**.

Los hallazgos radiográficos torácicos más comunes fueron patrón miliar (16%), fibrosis pulmonar (7.3%), consolidación (7.4%), cavitación (6.4%), nódulos pulmonares (3.2%), tuberculoma (2.4%) y atelectasia (1.6%); neumotórax, bronquiectasias, empiema y bulas representaron cada uno 0.8%. La tomografía computarizada (TC) se realizó en el 12% de los pacientes; los patrones característicos incluyeron consolidación (1.6%), opacidades en vidrio deslustrado (1.6%), cavitación y patrón en “árbol en brote” (2.4%), patrón miliar (1.6%) y nódulos (1.6%).

La tasa de mortalidad de la cohorte fue de 17.6% (**Tabla 4**).

Factores de riesgo asociados a la muerte

(RR = 5.6; IC 95%, 2.124-15.11), alcoholismo (RR = 3.6; IC 95%, 1.289-10.23), antecedente de TB

(RR = 1.2; IC 95%, 1.126-1.336) y contacto con un caso de TB (RR = 1.22; IC 95%, 1.123-1.329) (**Tabla 1**).

Las comorbilidades y tratamientos asociados a un mayor riesgo de muerte fueron enfermedad renal crónica (RR = 1.22; IC 95%, 1.122-1.325), desnutrición (RR = 5.7; IC 95%, 1.506-22.06), neoplasia (RR = 1.22; IC 95%, 1.124-1.332), trastorno metabólico (RR = 1.23; IC 95%, 1.130-1.347) y hemodiálisis (RR = 1.22; IC 95%, 1.122-1.325) (**Tabla 1**).

Los factores diagnósticos asociados al riesgo de muerte fueron localización miliar (RR = 7.9; IC 95%, 1.247-50.97), localización meníngea/SNC (RR = 4.03; IC 95%, 1.146-14.19) y *Mycobacterium tuberculosis* resistente a rifampicina (RR = 11.22; IC 95%, 1.911-65.87) (**Tabla 1**).

Los signos clínicos asociados a la muerte incluyeron convulsiones (RR = 16.1; IC 95%, 1.589-163.1), rigidez de nuca (RR = 9.8; IC 95%, 2.142-44.86), desorientación (RR = 7.8; IC 95%, 2.459-24.97), temblor (RR = 5.25; IC 95%, 1.85-14.87), letargo (RR = 3.90; IC 95%, 1.30-11.64), debilidad muscular (RR = 3.68; IC 95%, 1.42-9.55), fiebre (RR = 3.49; IC 95%, 1.10-11.04), estupor (RR = 3.49; IC 95%, 1.02-11.95), somnolencia (RR = 2.87; IC 95%, 1.07-7.65) y parálisis (RR = 1.21; IC 95%, 1.120-1.319) (**Tabla 2**).

Los hallazgos radiológicos asociados a un mayor riesgo de muerte fueron neumotórax (RR = 6.1; IC 95%, 4.08-9.10), bronquiectasias (RR = 5.9; IC 95%, 3.99-8.71), empiema (RR = 5.9; IC 95%, 3.99-8.71), consolidación (RR = 4.51; IC 95%, 1.10-18.54), patrón miliar (RR = 4.33; IC 95%, 1.50-12.46), nódulos pulmonares (RR = 1.22; IC 95%, 1.12-1.32), tuberculoma (RR = 1.22; IC 95%, 1.122-1.32), atelectasia (RR = 1.21; IC 95%, 1.12-1.32) y bulas (RR = 1.21; IC 95%, 1.12-1.31).

Los índices de gravedad y complicaciones asociados a un mayor riesgo de muerte incluyeron INL ≥ 10 (RR = 10.44; IC 95%, 3.54-30.75), *Quick Sepsis Organ Failure Assessment* (qSOFA 2-3) (RR = 6.15; IC 95%, 4.11-9.18), cualquier complicación (RR 15.12; IC 95%, 3.35-68.18), complicaciones gastrointestinales (RR = 4.34; IC 95%, 1.43-13.15), complicaciones respiratorias (RR = 4.34; IC 95%, 1.43-13.15) y lesión renal aguda (RR = 3.95; IC 95%, 1.39-11.25).

Análisis de supervivencia

La regresión logística por pasos identificó variables independientes de riesgo de muerte: *M. tuberculosis* resistente a rifampicina (RR 141.31; IC 95%, 8.75-2280.86; p = 0), convulsiones (RR 132.31; IC 95%, 7.61-2299.87; p = 0.001), INL ≥ 10 puntos al diagnóstico (RR 47.68;

Tabla 4. Evolución clínica de los pacientes con TB en el IMSS en Zacatecas (2019-2023)

Patología	Subpatología	n (%)
Complicaciones	-	61 (48.8%)
Complicaciones inmunológicas	-	3 (2.4%)
Complicaciones urogenitales	-	4 (3.2%)
Complicaciones cardíacas	-	1 (0.8%)
Complicaciones GI	-	17 (13.6%)
Complicaciones respiratorias	-	17 (13.6%)
Complicaciones del SNC	Signos motores	11 (8.8%)
	Oclusión de la vena central de la retina del ojo izquierdo	1 (0.8%)
	Paraparesia flácida	1 (0.8%)
	Psicosis	1 (0.8%)
	Vasculitis del SNC / hemiplejía	1 (0.8%)
LRA	-	21 (16.8%)
Choque séptico	-	10 (8%)
Derrame pleural	-	8 (6.4%)
Defunción	-	22 (17.6%)

GI: gastrointestinal; LRA: lesión renal aguda; SNC: sistema nervioso central.

IC 95%, 8.04-282.68; $p = 0$), TB miliar (RR 16.14; IC 95%, 1.048-248.74; $p = 0.046$) y alcoholismo (RR 8.74; IC 95%, 1.4-54.50; $p = 0.020$).

El análisis de Kaplan-Meier mostró una supervivencia del 74.3% a los 32 meses para toda la cohorte (Material suplementario, [figura 1](#)). Los modelos de regresión de Cox calcularon la supervivencia para los factores de riesgo significativos ([Figura 1](#)): entre los casos resistentes a rifampicina, el 33% presentó un tiempo de supervivencia < 20 meses vs 76.67% de supervivencia a cinco años en los casos susceptibles ($p < 0.001$). Para INL ≥ 10 , el 17% presentó supervivencia < 40 meses vs 85.46% de supervivencia más allá de 60 meses en quienes no tenían INL elevado ($p < 0.001$). Entre aquellos pacientes con TB miliar, el 30% tuvo supervivencia < 20 meses vs 76.13% con supervivencia más allá de 60 meses en los casos no miliares ($p = 0.046$). En el grupo de pacientes con consumo de alcohol, el 57.7% presentó supervivencia de 30 meses vs 78.31% con supervivencia más

allá de 60 meses en quienes no consumían alcohol ($p = 0.020$). El modelo de Cox completo se detalla en el material adicional.

Discusión

A pesar de los avances en el control de la TB, se estima que 8 millones de personas desarrollan TB anualmente y casi 2 millones fallecen⁵. Aproximadamente una cuarta parte de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, y entre 5-10% desarrolla enfermedad activa a lo largo de su vida; el riesgo de reactivación está fuertemente influenciado por el estado inmunológico.

Tal y como se muestra en el presente trabajo, las características epidemiológicas de la TB en Zacatecas reflejan patrones nacionales y globales: la desnutrición, el envejecimiento, la diabetes, los trastornos por consumo de alcohol y el tabaquismo aumentan la progresión de TB de forma independiente o como comorbilidades⁶⁻⁹. México ocupa el tercer lugar en América Latina en TB pulmonar y extrapulmonar (TBEP). El grupo etario más afectado se ubica entre 15-45 años, con mayor mortalidad en adultos mayores y riesgo adicional asociado con comorbilidades¹⁰⁻¹¹. Series hospitalarias en México reportan predominio de TB pulmonar, coinfección frecuente por VIH en algunos entornos y TB meníngea entre las manifestaciones extrapulmonares¹²⁻¹⁴. En cambio, nuestra cohorte incluyó 37% de TB pulmonar, con formas extrapulmonares descendiendo en prevalencia entre afectación ganglionar, intestinal, meníngea/SNC, genitourinaria y miliar.

La resistencia farmacológica detectó en el 4.8% de los casos, valor inferior al descrito en otras regiones de México^{6,15}. Las comorbilidades en esta cohorte incluyeron la hipertensión arterial sistémica como la más frecuente, seguida de diabetes y otras; la prevalencia de diabetes (21.6%) y el VIH (5.6%) fue parecido al descrito en reportes externos. La comorbilidad tuberculosis-diabetes parece más prevalente que TB-VIH en nuestro entorno, conforme a tendencias globales¹⁶.

Los factores demográficos y conductuales vinculados a la muerte incluyeron hacinamiento, alcoholismo y tabaquismo, concordantes con la evidencia que indica que el tabaco y el alcohol incrementan el riesgo de recurrencia, recaída y mortalidad durante el tratamiento, con efectos sinérgicos adversos^{17,18}.

La desnutrición duplicó al menos el riesgo de muerte, lo cual coincide con lo descrito en la literatura médica

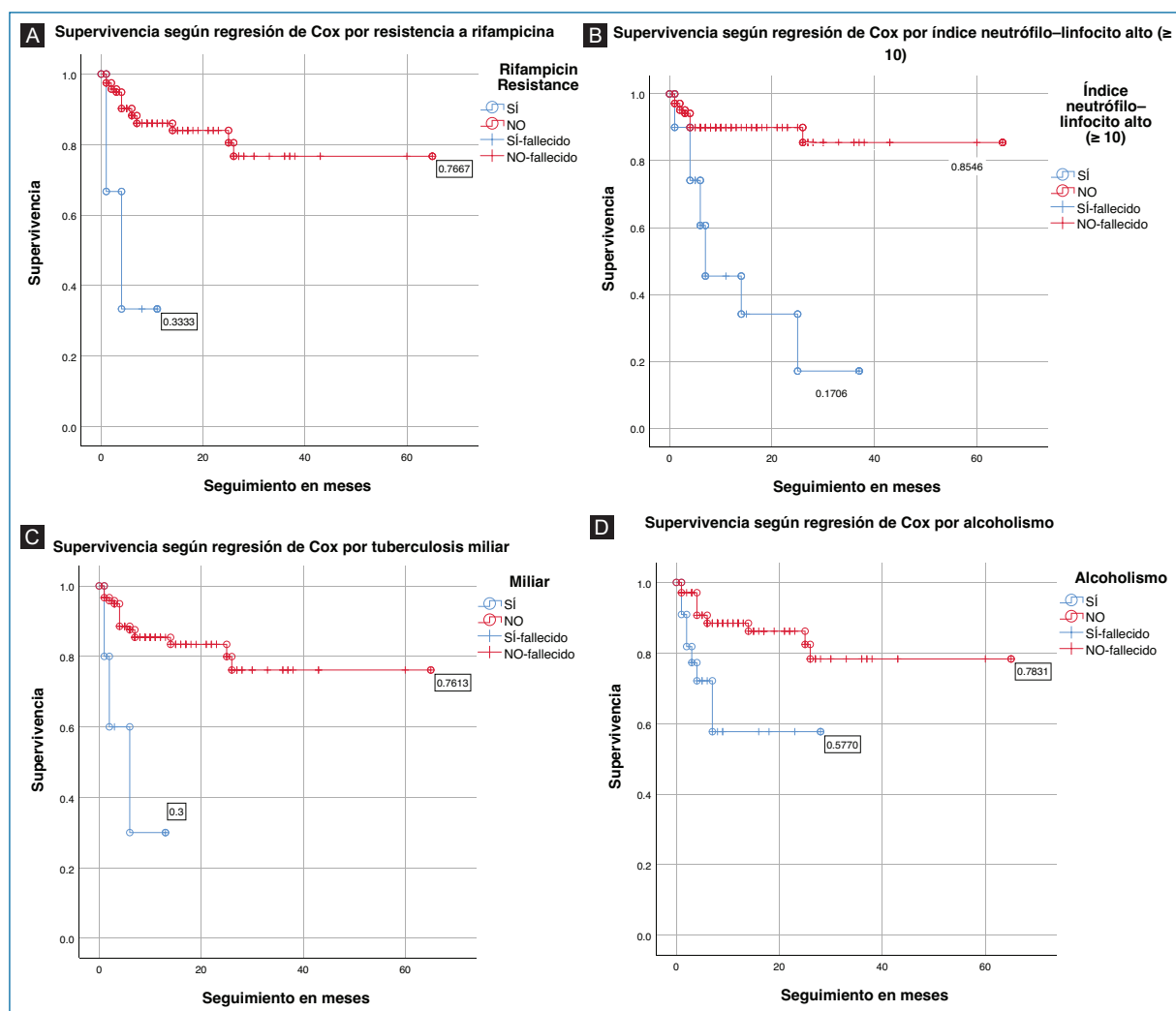


Figura 1. Modelo de regresión de Cox. Estimación de supervivencia según los factores de riesgo identificados en la regresión logística. Se muestra el efecto de cada variable sobre la mortalidad. **A:** resistencia a rifampicina **B:** INL alto **C:** localización miliar **D:** alcoholismo. Utilizando valores de corte de 60 meses de evolución, se representa el porcentaje de casos que sobreviven en cada escenario comparativo.

que asocia la desnutrición a incrementos de mortalidad de 2 a 4 veces en TB¹⁹. Nuestro análisis de supervivencia mostró riesgo elevado con alcoholismo, $\text{NLR} \geq 10$ al diagnóstico, TB miliar y resistencia a rifampicina; las convulsiones estuvieron cerca de significación en los modelos de supervivencia.

Coincidiendo con nuestro estudio, en Tamaulipas (noreste de México), un análisis multivariado mostró que en adultos mayores (≥ 65 años), comparados con jóvenes (18-39 años) y adultos de mediana edad (40-64 años), el consumo excesivo de alcohol aumentó el riesgo de muerte durante el tratamiento anti-TB²⁰. Según tasas de mortalidad post-tratamiento de TB (2008-2019) en Georgia (Estados Unidos), el análisis

multivariado reportó un aumento del riesgo de mortalidad asociado con consumo excesivo de alcohol²¹. Un metanálisis muestra que el consumo de alcohol incrementa el riesgo de fracaso terapéutico y muerte tanto en TB sensible como en TB multirresistente²².

El INL (índice neutrófilo-linfocito) se utiliza para la vigilancia, estratificación y pronóstico de diversos síndromes clínicos y enfermedades. Como un sustituto común de inflamación y estrés, integra la función inmunológica, endocrina y del sistema nervioso autónomo. Un metanálisis propuso el INL para discriminar entre TB y neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, dado que los pacientes con TB presentaron niveles más bajos²³. En la TB pulmonar sensible a rifampicina

recién diagnosticada, el INL disminuyó en aquellos pacientes que respondieron al tratamiento farmacológico (esputo negativo en 2 meses). Los autores propusieron este índice/ratio como herramienta para monitorizar la respuesta al tratamiento²⁴. En el presente trabajo, por primera vez se reporta que un INL ≥ 10 se asocia con un mayor riesgo de muerte por TB.

La TB del sistema nervioso central (SNC) conlleva una elevada morbimortalidad; sus signos clínicos pueden ser inespecíficas e incluir convulsiones e hidrocefalia. La TB miliar refleja diseminación hematológica con afectación pulmonar y extrapulmonar simultánea y alto riesgo de meningitis tuberculosa²⁵⁻³⁰. Según nuestros hallazgos, es plausible la TB del SNC esté infradiagnosticada: entre los pacientes con convulsiones al diagnóstico, las formas meníngea y miliar estuvieron presentes y se asociaron a muerte en varios casos.

A nivel mundial, la TB resistente a rifampicina y la TB resistente a varios fármacos siguen siendo factores que contribuyen significativamente a la mortalidad³¹. México se encuentra entre los 5 países con mayor número de casos de TB y TB-MDR en América Latina. El riesgo observado en nuestra cohorte asociado a la resistencia a la rifampicina fue alto, sin evidencia clara de agrupamiento con comorbilidades específicas, lo que subraya la necesidad de una identificación rápida y el inicio oportuno del tratamiento adecuado.

Conclusiones

Los factores epidemiológicos asociados a la TB en Zacatecas reflejan los patrones nacionales, con una mayor frecuencia de la TBEP. El riesgo de muerte aumentó en pacientes con alcoholismo, INL ≥ 10 al diagnóstico, TB miliar y resistencia a rifampicina. Estos hallazgos enfatizan la importancia de brindar asesoramiento sobre el consumo de alcohol y reforzar la adherencia a la terapia antimicrobiana.

El INL podría ser útil como predictor de desenlaces adversos en TB, complementando su rendimiento diagnóstico previamente descrito como biomarcador de vigilancia y seguimiento terapéuticos.

Dado el posible infradiagnóstico de la TB meníngea, debería tenerse en cuenta realizar evaluaciones sistemáticas del SNC ante la presencia de TB miliar, utilizando PCR o secuenciación de alto rendimiento en líquido cefalorraquídeo cuando sea posible.

Identificar los factores de riesgo asociados a una menor supervivencia proporciona una base para desarrollar estrategias preventivas destinadas a mejorar la supervivencia de pacientes con TB.

Financiamiento

Ninguna agencia financiadora participó en el diseño del estudio, la recolección y análisis de datos, la decisión de publicar ni la preparación del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen intereses financieros ni personales que pudieran haber influido en el trabajo presentado en este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Salud Sd. En 2022 se registran más de 28 mil casos de tuberculosis en México 2023 [Prensa Secretaría de Salud. Gobierno de México]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/079-en-2022-se-registran-mas-de-28-mil-casos-de-tuberculosis-en-mexico>.
2. Hernández-Acevedo GN, González-Vázquez R, Reyes-Pavón D, Torres-Maravilla E. Tuberculosis infection and comorbidities: A public health issue in Baja California, Mexico. *Bacteria*. 2024;3(3):194-208. <https://doi.org/10.3390/bacteria3030014>.
3. Gobierno de México SdS. Anuarios de morbilidad 1984 a 2023 2024 [citado 2025]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-a-2023?hl=es-US>.
4. Zacatecas GdEd. Capacita Secretaría de Salud a su personal para la atención y prevención de tuberculosis 2023. Disponible en: <https://www.zacatecas.gob.mx/capacita-secretaria-de-salud-a-su-personal-para-la-atencion-y-prevencion-de-la-tuberculosis/>.
5. Organization WH. Tuberculosis. Key facts 2025. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
6. Zenteno-Cuevas R, Munro-Rojas D, Pérez-Martínez D, Fernández-Morales E, Jiménez-Ruano AC, Montero H, et al. Genetic diversity and drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* in a city with a high Prevalence of drug resistant tuberculosis from Southeast of Mexico. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):1202. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06904-z>.
7. Grifoni A, Alonzi T, Alter G, Noonan DM, Landay AL, Albini A, et al. Impact of aging on immunity in the context of COVID-19, HIV, and tuberculosis. *Front Immunol*. 2023;14:1146704. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1146704>.
8. Feldman C, Theron AJ, Cholo MC, Anderson R. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in adults: Epidemiology and aspects of disease pathogenesis. *Pathogens*. 2024;13(2):151. <https://doi.org/10.3390/pathogens13020151>.
9. Goletti D, Meintjes G, Andrade BB, Zumla A, Shan Lee S. Insights from the 2024 WHO Global Tuberculosis Report - More Comprehensive Action, Innovation, and Investments required for achieving WHO End TB goals. *Int J Infect Dis*. 2024;150:107325. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107325>.

10. Hernández-Solís A, Quintana-Martínez A, Quintana-Ramírez MI, Álvarez-Maldonado P, Reding-Bernal A. Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública. *Cir Cir.* 2023;91(1):131-138. <http://dx.doi.org/10.24875/CIRU.21000688>.
11. México SdS. Estándares para la atención de tuberculosis en México. Guide. 2009. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/estandares_atencion_tb_sinlogos.pdf.
12. Hernández-Solís A, Navarro-Reynoso F, Reding-Bernal A. Risk factors in patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in a specialty hospital in Mexico City]. *Salud Publica Mex.* 2020;62(4):452-453. <https://doi.org/10.21149/11163>.
13. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Arellano-Macías Mdel R, Hernández-Cobos S, García-Ituarte AZ, Serna-Vela FJ. Clinical and epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis in a high incidence region. *Salud Publica Mex.* 2014;56(2):189-196. <https://doi.org/10.21149/spm.v56i2.7334>.
14. Luna-Hernández JF, Ramírez-Díaz MDP, Zavala AE, Velázquez-Ramírez DD, Hernández-Ramírez G, Rodríguez-López EI. Factors associated with extrapulmonary tuberculosis in southeastern Mexico: A Case-Control Study. *Cureus.* 2024;16(5):e59739. <https://doi.org/10.7759/cureus.59739>.
15. Flores-Aréchiga A, Zacarías-Hernández JL, Vázquez-Cortés CG, Tamez-Guerra RS, De la O-Cavazos M, Rivera-Morales LG, et al. Molecular epidemiology and drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in a tertiary care hospital in northeastern Mexico. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(12):1753-1760. <https://doi.org/10.3855/jidc.18026>.
16. Bisht MK, Dahiya P, Ghosh S, Mukhopadhyay S. The cause-effect relation of tuberculosis on incidence of diabetes mellitus. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1134036. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1134036>.
17. Thomas BE, Thiruvengadam K, S R, Kadam D, Ovung S, Sivakumar S, et al. Smoking, alcohol use disorder and tuberculosis treatment outcomes: A dual co-morbidity burden that cannot be ignored. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220507. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220507>.
18. Vidyasagan AL, Readshaw A, Boeckmann M, Jarde A, Siddiqui F, Marshall AM, et al. Is tobacco use associated with risk of recurrence and mortality among people with TB?: A systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2024;165(1):22-47. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.08.021>.
19. Schaaf HS, Cilliers K, Willemse M, Labadarios D, Kidd M, Donald PR. Nutritional status and its response to treatment of children, with and without HIV infection, hospitalized for the management of tuberculosis. *Paediatr Int Child Health.* 2012;32(2):74-81. <https://doi.org/10.1179/2046905512y.0000000008>.
20. Medrano BA, Lee M, Gemeinhardt G, Rodríguez-Herrera JE, García-Viveros M, Restrepo BI. Tuberculosis presentation and outcomes in older Hispanic adults from Tamaulipas, Mexico. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(41):e35458. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035458>.
21. Gorvetzian S, Pacheco AG, Anderson E, Ray SM, Schechter MC. Mortality rates after tuberculosis treatment, Georgia, USA, 2008-2019. *Emerg Infect Dis.* 2024;30(11):2261-2270. <https://doi.org/10.3201/eid3011.240329>.
22. Ragan EJ, Kleinman MB, Sweigart B, Gnatienko N, Parry CD, Horsburgh CR, et al. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2020;24(1):73-82. <https://doi.org/10.5588/ijtld.19.0080>.
23. Shojaaan H, Kalami N, Ghasempour Alamdari M, Emami Alorizy SM, Ghaedi A, Bazrgar A, et al. Diagnostic value of the neutrophil lymphocyte ratio in discrimination between tuberculosis and bacterial community acquired pneumonia: A meta-analysis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2023;33:100395. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2023.100395>.
24. Omair M, Baig MS, Farooqui WA, Kousar S, Noori MY, Zeehan N, et al. Relationship of neutrophil lymphocyte ratio, monocyte lymphocyte ratio and neutrophil monocyte ratio with treatment response in pulmonary tuberculosis patients during intensive phase treatment. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):615. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09454-2>.
25. Navarro-Flores A, Fernandez-Chinguel JE, Pacheco-Barrios N, Soriano-Moreno DR, Pacheco-Barrios K. Global morbidity and mortality of central nervous system tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2022;269(7):3482-3494. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11052-8>.
26. Schaller MA, Wicke F, Foerch C, Weidauer S. Central nervous system tuberculosis: Etiology, clinical manifestations and neuroradiological features. *Clin Neuroradiol.* 2019;29(1):3-18. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0726-9>.
27. Kirar RS, Uniyal R, Garg RK, Verma R, Malhotra HS, Sharma PK, et al. Occurrence and determinants of seizures and their impact on tuberculous meningitis: a prospective evaluation. *Acta Neurol Belg.* 2024;124(3):821-829. <https://doi.org/10.1007/s13760-023-02444-2>.
28. Venkatakrishna SSB, Vasileiad E, Siu Navarro YJ, Hanze Villavicencio KL, Miranda-Schaeubinger M, Schoeman S, et al. Miliary meningeal tuberculosis - an unusual imaging presentation for an early definitive diagnosis. *Childs Nerv Syst.* 2024;40(8):2279-2285. <https://doi.org/10.1007/s00381-024-06480-y>.
29. Urs VL, Rizvi I, Kumar N, Garg RK, Srivastava A, Garg R, et al. Concurrent central nervous system involvement in immunocompetent adults with pulmonary miliary TB: a prospective analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2022;116(4):344-351. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tra127>.
30. Wang G, Liang R, Sun Q, Liao X, Wang C, Huang H. Extremely high levels of central nervous system involvement in miliary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):417. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07390-7>.
31. Lv H, Zhang X, Zhang X, Bai J, You S, Li X, et al. Global prevalence and burden of multidrug-resistant tuberculosis from 1990 to 2019. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):243. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09079-5>.